SULLA

FIBRINA DEL SANGUE

RICERCHE

PEL

Prof. FILIPPO LUSSANA

S
1921

Estratto dal Giornale Internazionale delle Scienze Mediche
Nuova Serie. — Anno II.

ENRICO DETKEN
EDITORE

NAPOLI
Piazza Plebiscito

ROMA
121, Montecitorio

1880

Al Chiar.mo Collega
Sig.r Prof. P. Foà
omaggio dell'Autore

SULLA

FIBRINA DEL SANGUE

RICERCHE

PEL

Proof. FILIPPO LUSSANA

Estratto dal Giornale Internazionale delle Scienze Mediche
Nuova Serie. — Anno II.

ENRICO DETKEN
EDITORE

NAPOLI
Piazza Plebiscito

ROMA
121, Montecitorio

1880

STABILIMENTO TIPOGRAFICO DELL' UNIONE
Strada nuova Pizzofalcone N. 3.

I. **Estrazione e caratteri della fibrina del sangue.**

In due modi si può cavare dal sangue la fibrina, collo *sbattimento* oppure mediante la *coagulazione*.

Ben pulito il recipiente, raccoglietevi il sangue che esce dal vaso ferito, e continuate a sbattervi dei fili di ottone ben puliti ed uniti ad ansa in piccolo fascio. Lo sbattimento sia uniforme, continuo, in varie direzioni, abbastanza celere, e duri per 20 minuti. Pesate insieme il recipiente, il sangue, i fili col grumo appiccicatovi. Levate poscia i fili col grumo; lasciate riposare il sangue per tre minuti; filtratelo, raccogliendone tutti i piccoli grumi ed uniteli a quelli che leverete accuratamente dai fili metallici, riponendo gli uni e gli altri entro una pezza di tela finissima, e chiudete con laccio stretto. Sciacquate e risciacquate il sacchetto nell' acqua pura e spremete a tratto a tratto dolcemente, finchè l'acqua passi ed esca perfettamente scolorita. Slacciate, raccogliete tutti i grumi; fateli prosciugare a 80° in una stufa; pesate; otterrete il peso del sangue detraendo il peso del recipiente e dei fili metallici. Avrete: Peso del sangue sta al peso della fibrina, come 1000 alla incognita (quantità millesimale della fibrina).

Col metodo della *coagulazione* si lascia rappigliare bene il sangue ottenuto, previamente pesato: se ne colloca nel sacchettino di tela il coagulo: se ne fanno le manipolazioni nell' acqua pura come coll'altro metodo, ed egualmente se ne raccolgono e si prosciugano e si pesano i coaguli, dopo la completa sciacquatura. Si stabilisce come sopra la quantità millesimale della fibrina.

Il metodo dello *sbattimento* è più preciso ne' suoi risultati. Il metodo della *coagulazione* riesce meglio quando si tratti di piccole quantità di sangue, e quando il sangue debba essere raccolto sotto maneggi operativi complicati e difficili.

Qualunque sia il metodo di cavare la fibrina dal sangue, bisogna sempre ricordarsi e stabilire che la detta sostanza non esiste tale e quale nel sangue, ma si ottiene dal medesimo *alterandolo* meccanicamente collo sbattimento o fisicamente colla coagulazione.

Intendo parlare della *fibrina che si cava dal sangue*, non di quella che si cava dal frumento e da qualche altro vegetabile, nè della sostanza di cui si compongono le fibre muscolari. Ora la fibrina cavata dal sangue ha un aspetto *grossolano fibroso*, ma *non è organizzata* punto in fibre vere di forma istologica.

Chimicamente poi in peso, risultano:

	la fibrina	—	l'albumina
da Carbonio . . .	52,8		53,5
« Idrogeno . . .	6,9		7
« Azoto	15,4		15,5
« Solfo e fosforo .	1,5		2
« Ossigeno . . .	23,4		22
	100		100

Laonde la fibrina del sangue differisce dalle sostanze albuminoidi, perchè essa fibrina contiene una maggiore quantità di ossigeno, una minore di carbonio e idrogeno e solfo e fosforo. Questo ci dice che la fibrina è un prodotto di ossidazione delle sostanze albuminoidi. E propriamente basta che attraverso all'albumina si faccia passare una corrente di ossigeno per ottenerne della fibrina (1), e basta sbattere dell'albumina nell'acqua aerata (nella quale trovasi disciolto l'ossigeno in proporzioni maggiori che nell'aria verso all'azoto) per ottenerne della fibrina. Ora si avverta che la fibrina del frumento e quella della carne hanno una composizione chimica eguale a quella dell'albumina normale: pertanto queste due ultime sostanze (albumina e fibrina dei cibi) sono di formazione diversa da quella della fibrina del sangue (2). Tanto è ciò vero, e tanto

---

(1) Procedings of the Royal Society, mars 1863.

(2) « È un' errore il ritenere, come tutti ritengono, che la *muscolina* sia identica alla *fibrina del sangue*; esse sono due sostanze ben differenti ». (Liebig: Lettera XXIV sulla Chimica). « La fibrine du sang peut se produire par la fibrine de la chair... Mais la fibrine du sang ne peut donner d'albumine; une combination complexe peut produire une substance plus simple, mais les forces qui agissent dans l'économie s'opposent à ce qu'une combination simple y engendre une substance plus complexe (Liebig; lettera XXXV).

manca che la fibrina del sangue derivi dalla fibrina o dall'albumina dei cibi, che il sangue contenente i prodotti della digestione contiene solamente un terzo di fibrina di quanto ne contenga il sangue generale. Tutto questo tende a dimostrare che le sostanze della fibrina del sangue non provengono dalla *alimentazione* ma da un *processo di ossdiazione delle materie albuminoidi del sangue e dei tessuti*. Importa quindi vedere quali sono i motivi che inducono un tale processo di ossidazione degli albuminoidi nell'organismo.

II. Cause che aumentano la produzione della fibrina del sangue.

Lo dirò comprensivamente colla formula del fisio-patologo Bennet (1853): — *Tutto ciò, che aumenta l'esaurimento de' tessuti e la potenza assorbente, aumenta anche la quantità della fibrina: tali sono le infiammazioni, le eccessive fatiche, le emorragie* (1).

E lo dirò anche coll'altra formola di un moderno chimico-fisiologo, Schutzenberg: — *La fibrine du sang augmente par l'abstinence et les saignées répétées* (2).

Le esperienze, che vennero finora eseguite intorno alla influenza della *inanizione* sulla quantità della fibrina, appartengono (per quant'io sappia) a Gavarret e Delafond, a Collard-de Martigny, a Mantegazza, a Lemoigne. Ne riferisco le risultanze precise.

a) Esperienze di Gavarret e Delafond, narrate da Andral che ne fu testimonio (3).

	Quantità millesimale della fibrina		
Animali	a stato normale	per inanizione	
1.° Cane	2.3	4.5	astinenza assoluta
2.° »	2.2	4	astinenza assoluta
3.° »	2.6	3.3	dieta sottilissima

b) Esperienze di Collard-de-Martigny (4).

Collard de Martigny assoggettò a dieta assoluta un cane, e ne esaminò la linfa a varie distanze dall'ultima presa del cibo. Dopo

---

(1) Archives générales de Médecine; juin 1852.

(2) Chimie appliqué à la physiologie, à la pathologie et au diagnostic médical (Paris, pag. 126).

(3) Annales de Chimie et de Physiologie, Tom. 75.

(4) *Journal de la Physiologie*, di Magendie. Tom. VIII, pag. 135.

30 ore di digiuno, la fibrina della linfa era a 3 millesimi — dopo 9 giorni era a 3,8 - dopo ventun giorni, epoca della morte, era a 3,2.

c) Esperienze di Mantegazza (N. 52, 54, 55 della serie, nelle sue *Ricerche sperimentali sull'origine della fibrina*) sul sangue dei conigli (1).

	fibrina per 1000 di sangue			
Dopo lungo digiuno	2.796	2.840	3.160	3.573
Sotto buona alimentazione	2.500	2.500	2.680	3.125

d) Esperienze di Lemoigne, sopra cavalli (2).

1.° Cavallo	1.° salasso	fibrina 4.406	per m.
	2.° » dopo 9 giorni di digiuno	» 4.587	»
2.° Cavallo	1.° salasso	» 4.901	»
	2.° » dopo 8 giorni di digiuno	» 4.383	»
3.° Cavallo	1.° salasso	» 4.000	»
	2.° » dopo 4 gior. di vitto scarsissimo	» 4.400	»
	3.° » dopo altri 5 giorni di digiuno	» 4.316	»

Le esposte risultanze parlano chiaro e concordemente da sè stesse per testimoniare l'*aumento notevole della fibrina del sangue per opera dell'inanizione*. Sono risultati e fatti che non hanno bisogno di commenti nè di interpretazioni.

Tuttavia un autore (3), il quale ama ravvisare nella fibrina del sangue una sostanza organolettica, cita anch'esso le esperienze di Gavarret e Delafond e Collard-de-Martigny (senza però riferirne le cifre dei risultati ottenuti); e cita inoltre i lavori di Denis, Chossat, Wunderlich, Marshall-de-Calvi, Hervier, Panum, Haller, Magendie, Hammon ed *altri tanti che si sarebbe imbarazzati ad enumerarli*, i quali (secondo l'asserto di Benvenisti) dimostrerebbero colle loro esperienze qualmente per la *inanizione* la quantità della fibrina nel sangue diventi sempre meno abbondante.

« Se parliamo (scrive Benvenisti) della inanizione completa e del « prolungato digiuno, nessuno può scordare le esperienze apposi-

---

(1) Annali Universali di Medicina, Vol. CCXVI, aprile 1871.

(2) Sperienze riportate nella mia memoria *sull' origine della fibrina* (lo Sperimentale 1872) N° 28, 29, 30 della Serie.

(3) Benvenisti. *Distinzione dei principii chimici che si hanno dalle metamorfosi regressive dei diversi tessuti fondamentali e critica delle due funzioni fibrinogena e respiratoria che si accordano ai muscoli* (Atti del R. Istituto Veneto, 1867-68).

« te e accurate di Denis. . . per le quali, ovunque registrate, è « fatta chiara la discesa della fibrina del sangue, sino a ridursi « alla metà di quel che era prima... Del Chossat ho voluto studiare « attentamente il lavoro originale, e trovai nei risultati dei suoi « esperimenti esclusa affatto e sempre la prevalenza della fibrina « del sangue per effetto d'inanizione ».

Alla mia volta anch'io, come ho attinto dalle pubblicazioni originali le risultanze di Collard-de-Martigny, Delafond e Gavarret, così mi feci dovere di consultare anche i lavori originali degli autori testè citati da Benvenisti. Ma nulla vi ho trovato di quant'egli asserisce. Nelle *Recherches sur l'inanition* di Chossat (1) non ho trovate le variazioni quantitative sulla fibrina del sangue. Nell' *Essai* di Denis (2) ho trovato bensì le ricerche sulle proporzioni dell'acqua e dei globuli e insieme dei sali, dell' adipe, dell'albumina e delle materie estrattive, in conseguenza del digiuno; ma non vi trovai delle risultanze relative alle quantità della fibrina.

Laonde mi parve abbastanza strana la sentenza seguente di Mantegazza sul nostro proposito: — « Già il Benvenisti *con molta argu-* « *zia* fece osservare che molti autori avevano trovato invece una « *diminuzione di fibrina nella fame*; e che gli stessi fisiologi, « citati in appoggio della dottrina di Beltrami, erano stati messi « innanzi *con poca prudenza*, perchè dicevano appunto il contrario « di quanto si sarebbe potuto desiderare » (3).

Quanto alla *molta arguzia* ed alla *poca prudenza*, non importa. Quanto alla *verità*, la cosa è diversa, anzi, in proposito alla verità, mi appello ai fatti stessi testimoniati più sopra da Mantegazza, alla lettera *c*.

Adesso rivolgiamoci a constatare gli *effetti delle sottrazioni del sangue sulla quantità della fibrina*. Le esperienze finora eseguite su tale proposito (per quanto io sappia) appartengono a Magendie, Lehmann, Becquerel e Rodier, Pessina, Giannuzzi, Polli, Scudamore, Geromini, Mantegazza, Lemoigne con me, e le vado precisamente riferendo.

---

(1) Memoires de l'Académie des Sciences de Paris, 1843. Tom. VIII, pag. 507.

(2) Essai sur l'application de la Chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme. – Paris, 1836.

(3) Lavoro succitato; pag. 41.

a) Esperienze di Magendie (1).

Un cavallo, *salassato ogni giorno* per una settimana, fornisce nel suo sangue una quantità sempre crescente di fibrina, e nell'*ottavo salasso* ne fornisce *dieci volte di più che nel primo* salasso.

b) Esperienze di Lehmann (2).

« Per ciò che concerne l'*influenza delle sottrazioni sanguigne* « *sulla composizione del sangue*... l'acqua cresce notabilmente, ad « ogni salasso il sangue diventa più povero di globuli che di ma- « teriali solidi del siero; la quantità della fibrina negli animali sani « *aumenta appena* ».

c) Esperienze di Becquerel e Rodier (3).

Numero delle esperienze	1° salasso	2° salasso	3° salasso	diminuzione della fibrina	Aumento della fibrina
11	2.8	2.3	—	0.5	—
10	3.7	3.8	—	—	0.1
10	3.5	3.8	—	—	0.3
5	4.8	4.2	3.6	0.6	—

d) Esperienze di Pessina (4).

Il veterinario Pessina levò da un cavallo perfettamente sano, *ogni giorno, per quindici giorni, sei libre viennesi di sangue, ed osservò che col numero dei salassi cresceva la cotenna in maniera che all'ultimo salasso il coagulo non era più che una grossa cotenna nuotante in molto siero.*

e) Esperienze di Giannuzzi (5).

« Spesso dietro una copiosa levata di sangue, ho visto il giorno « appresso aumentare la quantità della fibrina ».

f) Esperienze di Polli (6).

---

(1) Comptes-rendus des séances de l'Académie des Sciences de Paris : 1847, pag. 1139).

(2) *Ematologia* : traduzione di Mantegazza.

(3) Recherches sur la composition du sang.

(4) Handbuch der Veterinar-Kunde, ecc. Wien, 1822, pag. 216.

(5) Ricerche eseguite nel Gabinetto di Fisiologia di Siena 1874-75, pag. 64.

(6) Ann. Univ. di Medicina, 1847 : vol. 121, pag. 56, 60, 70, 71.

« La fibrina, invece di diminuire, *cresce*, mentre i corpuscoli « diminuiscono. La proporzione della fibrina, prendendo la media « delle due estreme proporzioni del primo e dell'ultimo salasso, è « di lieve *aumento*. È pure quasi sempre in *aumento* dal princi- « pio alla fine delle grandi sottrazioni. — La fibrina trovasi in *accre- « scimento* non solo nel sangue dell'uomo malato da flogosi, tenuto « in *astinenza* e dopo *ripetute sottrazioni*, ma anche in quello del « cavallo non malato, tenuto sempre allo stesso regime, ed *assog- « gettato ad una serie di giornaliere emissioni. L'evacuazione « del sangue eccita dunque per sè la produzione della fibrina* ».

g) Esperienze di Scudamore (1).

Di Scudamore, sul nostro argomento, io non conosco se non il caso di una grave emorragia traumatica, nel quale la proporzione della fibrina erasi *aumentata* da 3,6 millesimi a 4.

h) Esperienze di Geromini (2).

« Da esperienze, da noi istituite, sacrificando dei cani a forza « di ripetute sottrazioni sanguigne, è stato costante vedere appa- « rire il sangue con crassamento più cotennoso e ristretto in ragione « della ripetizione e della vicinanza con cui eseguivansi i salassi « a quegli animali ».

l) Esperienze (N. 17, 18, 19 della serie) di Mantegazza (3).

	Animali	
	conigli	cane
Fibrina del 1° salasso	2, 01	3, 42
» » 2° »	4, 03	3, 07
» » 3° »	5, 82	. . .

Al nostro argomento non possono servire le altre esperienze 57, 58, 59 di Mantegazza, perchè nelle medesime, dopo il primo salasso, si era fatta trasfusione di sangue sfibrinato.

---

(1) Caso citato da Burdach (Physiol. Tom. VI).

(2) Introduzione alla clinica della medicina misontologica, Milano 1848.

(3) Memoria citata, pag. 25.

m) Esperienze di Lemoigne (1), su cavalli.

Giorno del salasso luglio, 1871	N. progr. de' salassi	sangue cavato	Quantità assoluta della fibr.	Quant. milles. della fibrina
12	1°	135,4	...	...
12	2°	100,6	6,045	6,000
13	3°	979,5	1,058	1,080
17	4°	981	5,570	5,677
22 dopo 2 giorni di digiuno	5°	963	6,818	7,079

n) Esperienze mie, su cavalli.

Luglio 1871. – Si fa un primo salasso di 500 grammi, che dà 2 di fibrina, cioè 4 per mille. E si mette l'animale a digiuno assoluto, praticandogli tre salassi nei giorni consecutivi, coi risultati seguenti:

4	luglio,	1°	salasso,	sangue	500,	fibrina	4.	per mille
7	»	2°	»	»	300,	»	5.666	»
10	»	3°	»	»	600,	»	4.666	»
11	»	4°	»	»	600,	»	5.	»

Altro cavallo, giugno 1871. — Nel corso di una settimana gli si praticarono 13 salassi (di 800 a 1000 grammi di sangue), che diedero le proporzioni millesimali seguenti di fibrina:

1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°
7,639	7,439	5,652	5,487	5,487	5,000	5,591	5,652	5,714	5,818	6,111	5,588	7,714

L'ultimo sangue era assai acquoso, l'animale sfinito ed idropico. Allora per una settimana venne ben alimentato; e poi gli si fecero tre altri salassi, i quali diedero le proporzioni millesimali seguenti di fibrina:

Salassi	14°	15°	16°
Quantità milles. di fibrina	6,071	5,600	8,000

(1) Esperienze riportate nella mia memoria *sull'origine della fibrina* (Lo Sperimentale, 1872) N.° 29, 30, 31 della serie.

Dopo altri 4 giorni di buona alimentazione gli si fece il 17° grande salasso di grammi 5600, che diedero grammi 36,600 di fibrina, cioè 6,535 per mille.

Appariva quindi che colle prime sottrazioni sanguigne si *diminuisce* la quantità della fibrina — colle ulteriori si *aumenta* — colla inanizione si *aumenta* — coll'alimentazione si *diminuisce*.

Appoggiato a queste mie risultanze ed alle altre concordi di tutti gli altri autori che si occuparono sperimentalmente della quistione, concludo che le sottrazioni sanguigne, analogamente a quanto fa la inanizione, aumentano la quantità della fibrina. E ripeto la formola di Bennet: *Tutto ciò, che esaurisce i tessuti ed esagera il riassorbimento, fa aumentare la fibrina del sangue.*

Mi resta però di porre in chiaro un fatto che a prima giunta sembra deporre in contrario della surripetuta formola: intendo dire del sangue *arterioso* il quale suole contenere fibrina in proporzioni maggiori che il *venoso*, mentre il contrario dovrebb'essere se la fibrina derivasse dal *riassorbimento dei tessuti*, riassorbimento che si versa in *via centripeta* nel sangue *venoso*, e non per *via centrifuga* nel sangue *arterioso*.

« Bastava ricordare (mi osserva Mantegazza) quel che Lussana
« stesso confessa nelle prime pagine del suo lavoro, che cioè il
« sangue arterioso sembra contenere qualche maggiore quantità
« di fibrina che non il venoso ».

Ed io soggiungo che mi basta riportare la mia esperienza alla quale allude nelle medesime pagine della sua memoria il prof. Mantegazza.

Cavalla: 25 gennaio 1863 (esperienza eseguita col mio amico Lemoigne). — Si estrae un litro di sangue dalla vena giugulare destra, e si raccoglie per sbattimento la fibrina, la quale risulta di 3,836 millesimi. Indi scoperta la vena giugulare sinistra, e legatala verso la testa, vi si introduce verso il cuore un grosso tubo elastico, fino a tanto che la estremità inferiore ne possa giungere all'orecchietta destra del cuore. Allora con una siringa a stantufo insinuata nell'apertura superiore del suddetto tubo, si estrae dalla cava destra anteriore un litro di sangue, donde pure collo sbattimento si raccoglie la fibrina, la quale risulta di 4,700 millesimi. Finalmente viene scoperta la carotide primitiva sinistra, e se ne cava un litro di sangue arterioso che dà collo sbattimento 5,245 millesimi di fibrina.

a) Quantità millesimale della fibrina nel sangue della giugulare, prima dello sbocco dei condotti toracici linfatici 3,836

b) Nel sangue della cava anteriore, dopo lo sbocco de' condotti toracici linfatici 4,700

c) Nel sangue dell'arteria carotide primitiva 5,245

I risultati della qui riferita esperienza sono definitivi nella nostra quistione: la fibrina trovasi in maggiore quantità nel sangue arterioso di quello che nel venoso: ora questo aumento di fibrina nella circolazione del sangue ha luogo sùbito dopo la confluenza della linfa; dunque l' aumento della fibrina nel sangue arterioso dipende dal tributo dei vasi linfatici.

E bisogna aggiungere che il *riassorbimento dei tessuti* viene appunto affidato principalmente al sistema linfatico. Di rincontro, l' *assorbimento* dei prodotti della digestione spetta al sistema più speciale dei vasi *chiliferi*. Ora il *chilo* dei vasi iniziali contiene poco o nulla di fibrina (1), mentre ne contiene di preferenza la linfa che deriva dai tessuti, come appare dalla tabella compilata sulle risultanze dei diversi autori (2).

III. Quali siano i materiali del sangue che ne danno la fibrina.

Ritenuto sempre che nel sangue esistono solamente i materiali che danno il prodotto della sua fibrina, e che la fibrina come fibrina è il prodotto di alterazione meccanica o fisica o chimica del sangue, adesso ricerchiamo quali sieno i materiali medesimi, e in quale stato si trovino naturalmente nel sangue non alterato.

Finchè novelle prove non sorgano in contrario, ci è lecito oggidì accettare come abbastanza provata l'esistenza nel sangue del così detto *fibrinogeno* e della così detta sostanza *fibrino-plastica* in base alle ricerche di Schmidt. La combinazione di queste due sostanze, per opera di un fermento, produrrebbe la fibrina del sangue: fibrinogeno e fibrino-plasta sono fluidi o fluidificati, la fibrina è solida. Il *fibrino-plasta* deriva principalmente dalla liquazione dei leucociti: e questa cognizione fisiologica la dobbiamo principalmente a Mantegazza (3) il cui nome, congiunto al nome di Polli,

---

(1) Enciclopedia anatomica: Anatomia generale (Henle), tradotta dal dott. Levi; Venezia, fascicolo XIII, pag. 381.

(2) Lussana: *Fisiologia umana*, Vol. II, pag. 177.

(3) Ricerche succitate, del 1871.

è un onore di nostra Italia, in Ematologia. Mantegazza, nelle sue ultime ricerche, attribuisce esclusivamente alla *irritazione dei leucociti* la produzione della fibrina, e ne esclude la provenienza *dalle emazie*: egli, in altre precedenti ricerche (1), ne incolpava eminentemente la provenienza anche dalle emazie. Ed io mi trovo ancora molto convinto delle prove sperimentali che egli ne adduceva, e che non posso qui non riferire, come inappuntabili anche in giornata.

« L'iniezione dell' urea nelle vene è il mezzo più sicuro per pro-
« durre in una volta sola e rapidamente *anemia globulare e ipe-*
« *rinosi*.

« Sembra quasi dimostrato che una delle sorgenti meglio accer-
« tate dell' *aumento della fibrina* nell'organismo vivente sia l'*au-*
« *mento dell' urea*.

« Con quattro grammi d'urea in due iniezioni si possono distrug-
« gere in 4 giorni 1,250,000 globetti rossi per ogni millimetro
« cubico di sangue, e portare la fibrina da 2,628 millesimi a 8,089
« millesimi. Undici grammi di urea possono distruggere 1,875,000
« globetti.

« L'acido lattico, così come fa l'urea, può produrre *diminuzio-*
« *ne dei globetti rossi* e produzione di *grande aumento* di fibrina.

« Un cane, che ha 5,2500,000 globetti rossi, può perdere, per
« l' azione dell' acido lattico, 125,000 globetti e presentare un au-
« mento di fibrina che giunge probabilmente al *doppio del normale*.
« Un coniglio, che ha 5,125,000 globetti, può perderne 750,000:
« e da 3 millesimi di fibrina può giungere ad averne 3,129. Un
« altro coniglio può perdere 625,000 globetti, e può veder cre-
« scere la sua fibrina fino a 7,634 millesimi.

« È molto probabile, che nel *reumatismo articolare acuto* ed in
« altre affezioni accompagnate da una *discrasia iperinotica*, e dove
« non si conosce un focolaio di formazione fibrinosa, la fibrina si
« formi nel sangue per l'accumularsi di qualche elemento che rapi-
« damente distrugge i globetti rossi... Eisenmann dice che il *forte*
« *aumento di fibrina* nel reumatismo articolare acuto si deve alla
« *distruzione dei globetti rossi*, per cui rimane poi anche una
« anemia ».

---

(1) Sulla genesi della fibrina nell'organismo vivente, ricerche sperimentali di P. Mantegazza: Gazzetta medica ital. lombarda, 1868.

A difesa di questa precedente dottrina di Mantegazza (derivazione della fibrina anche dalle emazie colliquate) ed a combattere l' esclusivismo della ultima dottrina del medesimo (derivazione della fibrina solamente dai leucociti e per nulla dalle emazie) io voglio qui aggiungere eziandio alcune altre ricerche, perocchè lo esige l'importanza dell'argomento.

Mantegazza assevera che la linfa dà più di fibrina che il sangue, perchè contiene maggiore quantità di leucociti che il sangue. Ma non è vero che la linfa contenga maggiore quantità di leucociti che il sangue, perocchè un millimetro cubico di sangue contiene approssimativamente 14000 leucociti, mentre un millimetro cubico di linfa non ne contiene approssimativamente che 8200 (Ritter). Delle due sostanze (fibrinogeno e fibrinoplasta) onde viene a formarsi la fibrina, prepondera nel sangue la seconda (paraglobulina, derivante dai gluboli bianchi e rossi)—prepondera nella linfa il fibrinogeno (derivante dal riassorbimento interstiziale dei tessuti , massime del connettivo). E la linfa dà più di fibrina di quello che il sangue, perchè contiene più di fibrinogeno di quello che il sangue. Per la qual cosa i tessuti più ricchi di vasi linfatici , danno al sangue una maggiore quantità di fibrina nelle loro infiammazioni , come ha ben dimostrato Virchow. E poichè i vasi linfatici *riassorbono* dai tessuti e ne esportano i materiali regressivi, piuttostochè *apportarvi* i materiali riparatori, arrecabili dal sangue arterioso, così la fibrina ed il suo fibrinogeno , che sovrabbonda nella linfa, rappresenta una sostanza *disassimilativa*, non una sostanza *assimilativa*. Il sangue arterioso poi contiene una maggiore quantità di fibrina di quello che ne contenga il venoso , perchè nell'arterioso si trova anche il contributo della linfa , versantesi nelle vene succlavie.

Tanto manca che la fibrina derivi *solamente dalla irritazione dei leucociti* (come ultimamente sostenne Mantegazza) che la fibrina si forma anche da liquidi che *non contengono leucociti*, semprechè essi contengano fibrinogeno e fibrinoplasta. Io ho già esposto in proposito alcune mie risultanze sperimentali (1). Adoperai liquidi tolti ad una cisti della glandula tiroidea, ad una cisti del cordone spermatico, ad un idrocele, liquidi fornitimi dai professori Vanzetti e Marzolo ; li filtrai ripetutamente tantochè al micro-

---

(1) Lo Sperimentale ; 1872.

scopio non offrivano presenza di leucociti ; vennero poi mescolati a siero sanguigno, anch'esso opportunamente filtrato sinacchè non offrisse presenza di leucociti ; nel lasso di 15-20 ore diedero alcuni fiocchi di coagulo fibrinoso.

E di ricontro per controprova, la fibrina può *mancare* del tutto o quasi del tutto, nel sangue , malgrado che vi si contenga una *maggiore quantità di leucociti*. Tale è il caso del sangue venoso della milza e del fegato. Questi fatti, in opposizione alla troppo esclusiva dottrina di Mantegazza, sono tanto gravi nel nostro argomento, ch' io mi faccio dovere di testimoniarli colle sole parole testuali di Lehmann (traduzione dello stesso Mantegazza). — « I glo-
« buli *bianchi* del sangue si formano specialmente nel chilo ed an-
« che nel fegato (pag. 150). Il sangue delle vene epatiche è molto
« più ricco di globuli di quello della vena porta , tanto di rossi
« quanto di bianchi (pag. 157). Nel sangue delle vene epatiche
« non si trova quasi fibrina (pag. 92). Nel sangue delle vene epatiche
« non si trovano che delle traccie ed anche traccia nessuna di
« vera fibrina (pag. 211). Il plasma del sangue delle vene epatiche
« è molto più denso di quello della vena porta, e contiene quindi
« una quantità molto maggiore di materiali solidi ; la fibrina però
« manca quasi del tutto o, se vi si trova, è in piccolissima quan-
« tità » (pag. 157).

E riguardo al mancare del tutto, o quasi del tutto, la fibrina nel sangue venoso della milza, abbenchè in esso trovinsi in proporzioni molto più grandi che nel sangue generale i leucociti, io mi appoggio ad alcuni miei risultati sperimentali. Il sangue raccolto dalle vene spleniche di un cavallo da Lemoigne (presenti Inzani e me, nel 1864, nell'istituto veterinario di Parma) conteneva *molti leucociti*, ma non si coagulò. Altre volte nei cani e nei conigli, cui si praticava lo smilzamento nel corso delle lezioni di fisiologia sperimentale, raccoglievo il sangue che usciva dalle vene spleniche; lo trovai sempre *ricco di leucociti e poco o nulla coagulabile.*

Ma non io solo verificai questo fatto, bensì gli ematologi Lehmann e Funke trovarono e dichiararono che il sangue delle vene spleniche contiene poco o nulla di fibrina. Mantegazza lo sapeva, perchè scrisse quanto segue: « Le esperienze di Funke non dimostrano
« che una cosa sola costante, cioè che il sangue della vena sple-
« nica differisce da quello dell' arteria corrispondente per essere
« *più povero di fibrina* ; ed anzi qualche volta *non ne contiene*
« *punto* ; per cui nella milza va *distrutta* anzichè *formata* una
« parte della fibrina del sangue ».

Perchè dunque Mantegazza volle farmene la disapprovazione seguente ?... « È una vera imprudenza (?!) quella del Lussana di dire « che il sangue della vena splenica *non contiene fibrina* ».

Veramente io non scrissi che *non contenga* fibrina — ma scrissi che ne contiene nulla o *quasi nulla*.

Del resto lo stesso Sangalli, in un'adunanza dell'Istituto Lombardo, ebbe in proposito a far osservare a Mantegazza quanto segue (1) « Mantegazza si meraviglia che nella vena splenica Lus-
« sana non abbia trovato fibrina: io gli soggiungo che anche
« Lehmann vi trovò poca fibrina ».

Quanto fin quì esposi, si riferisce principalmente al *fibronoplasta* cioè alla *paraglobulina*, che trovasi abbondare nel sangue, ma trovasi anche nella linfa, e che entra a formare la *fibrina*. Per quanto si riferisce all'altro componente della fibrina, cioè al *fibrinogeno*, mi accontento riferire le parole seguenti della Patologia di Virchow 1872: — « La sostanza fibrinogena è prodotto nor-
« male di trasformazione dei tessuti e nominatamente del connet-
« tivo, che viene portato via dai vasi linfatici. Nei processi infiam-
« matorii se ne aumenta di molto la produzione negli organi in-
« fiammati, e una parte ve ne resta, formandovi gli essudati inter-
« stiziali, ed altra parte maggiore viene a versarsene mediante i lin-
« fatici nel sangue, donde l'iperinosi. Generalmente coll'aumento
« della fibrina avvi simultaneamente aumento di leucociti ».

In genere, sia per cavare il fibrinogeno dai tessuti, sia per cavare il fibronoplasta dai globuli, occorre il forte intervento dell'ossigeno. Ad esso veramente sono legati tutti i processi disassimilativi, di combustione. E la fibrina ottiensi anche artificialmente con un processo di ossigenazione sulle materie albuminoidi ; e la fibrina distinguesi dagli albuminoidi solamente perchè è più ossigenata dei medesimi (veggasi all'articolo II°).

Nel combinarsi del fibronoplasta col fibronogeno sta la formazione della fibrina — questa, prodotto di una alterazione del sangue — quelli, prodotti di fisiologica ossidazione dei globuli e dei tessuti. Ma perchè e come le due mentovate sostanze si mantengano insieme nel sangue senza combinarvisi — e perchè e come e quando si combinino nel prodotto della fibrina, questa è una quistione ancora molto oscura ed incerta. Essa è la quistione della *coagu-*

---

(1) Rendiconti 1869, pag. 965.

lazione del sangue; imperocchè il sangue si coagula solamente pel formarsi o concretarsi della fibrina. Una cosa è principalmente importante nella medicina e nella chirurgia su tale proposito, ed è che il sangue *si coagula pel contatto dei corpi stranieri* — per es. nei recipienti, per la presenza di polviscoli o di fili nei vasi proprii, per l'alterazione cadaverica e patologica dei medesimi — e invece *si conserva fluido entro i suoi vasi finchè sono allo stato normale*. Questo fatto era stato espresso da Bruecke colla formola seguente: *Nei vasi viventi il sangue non si coagula*.

Quindi il sangue si coagula nei vasi flogosati legati. Quindi negli aneurismi, che hanno per base la degenerazione ateromatosa delle arterie, ebbe trionfi il metodo della compressione digitale di Vanzetti. Quindi ebbero origine i diversi metodi di far coagulare il sangue colla introduzione di corpi eterogenei di qualunque sorta nei sacchi aneurismatici. Non è già che l'endotelio normale impedisca al sangue di coagularsi, nè che esso endotelio *distrugga* il fibrinogeno del sangue (come crede Wundt); ma egli è che la alterazione dell' endotelio *provoca* la coagulazione del sangue.

Probabilmente il coagularsi del sangue è un processo di fermentazione, nel quale entra come fattore ordinario la azione dell'endotelio alterato, come può entrarvi l'azione fermentifera di varie sostanze o l'azione catalitica di corpi qualsiansi eterogenei — mentre invece l'ambiente alcalino serve a raffrenare il processo fermentativo della coagulazione del sangue. Una larga messe di studii fu raccolta su questo importante campo: ma molto vi resta da fare per raggiungere la meta.

IV. **Come si trovi la fibrina del sangue nelle malattie.**

Questo argomento non vuol essere quì toccato se non inquanto può prestar luce a rischiarare la significazione e la provenienza della fibrina del sangue. E sembra che in generale si possa stabilire la massima seguente: *La fibrina del sangue si aumenta nelle malattie coll'aumentarsi dei leucociti e col diminuirsi delle emazie; però si diminuisce nelle malattie fermentative ed infettive.*

Se nello stato di salute si ha la proporzione di 3 di fibrina su mille ed anche solamente di *uno* per mille nello stato di pletora (1),

---

(1) Becquerel e Rodier: Recherches sur la composition du sang.

invece si ha 5 nelle infiammazioni e nella clorosi, 6 nella colica saturnina, 7 a 9 nel cancro e nel reumatismo articolare acuto (1). Le malattie non possono dare che deperimento di funzioni e di organi; quindi la produzione della fibrina e dei leucociti. Tuttavia nelle febbri violente infettive lo stesso prodotto di consumo e di riduzione viene precipitato e distrutto, servendovi di materia fermentabile. Non è più oggi il tempo ravvisare nella *iperinosi* delle malattie un processo di *aumentata attività organica*, nè di immaginarsi (come se ne illuse senza fatti dimostrativi un Fisio-Patologo) che si aumentino le emazie e la emoglobina nelle *infiammazioni*, quasichè esse rappresentino *un più di vita*. Le infiammazioni possono dare la *iperplasia del connettivo* (Virchow); ma pei tessuti veramente funzionali, nerveo-muscolari, non dànno che *ipoplasia* e *degenerazione*; e certamente la sostituzione del connettivo ai tessuti più elevati non significa guadagno di nutrizione. Quanto poi alla fibrina, lungi dal potersi essa *organizzare* tampoco in tessuto connettivo, non fa che costituire la distruzione del medesimo. *La fibrina del sangue non è organizzabile* (2). *Gli essudati fibrinosi non possono subire che la degenerazione adiposa e cretacea.* Plasma organizzabile è soltanto l'albuminoide. E la fibrina del sangue non è più albuminoide, ma un prodotto regressivo degli albuminoidi. Liebig ha già stabilito che: *La fibrina del sangue può prodursi dalla fibrina della carne, ma la fibrina del sangue non può produrre dell'albumina.* Su tale questione la Chimica, la Fisiologia e la Patologia si diedero definitivamente la mano, quantunque a chi ama ravvisare nella fibrina del sangue *il materiale d'organazione* sia piaciuto di scambiare la sentenza di Liebig, facendogli dire che *la fibrina del sangue si trasforma in albumina.*

Tuttavia anche la fibrina del sangue non è priva di qualche uso fisiologico nell'organismo. Siccome la bile, abbenchè costituisca una parte escrementizia del sangue, però non manca di essere utile ai processi digestivi; così anche la fibrina del sangue, abbenchè costituisca un prodotto di riduzione disassimilativa dei tessuti e dei globuli, però non manca di giovare alla secrezione dei fermenti

---

(1) Queste proporzioni sono valutate sui risultati di Becquerel e Rodier, Andral e Gavarret, Stannius, Pope.

(2) Trattato della Chimica dei corpi organizzati; pag. 135 e seguenti.

digestivi, pepsina e ptialina (1). E su tale proposito, nella preparazione dei *fermenti digestivi* col materiale sanguigno della fibrina, si armonizza egregiamente l'altro fatto, riconosciuto da Albertoni, che nel sangue trovinsi diffusi i materiali della pepsina e della pancreatina riassorbiti, i quali vi servirebbero appunto a tenervi normalmente fluidificata la fibrina (2).

V. Se la fibrina del sangue sia il prodotto del lavoro dei muscoli.

Il mio amico e condiscepolo Cesare Beltrami, sino dal suo corso universitario, cioè dal 1840, intraprendeva una serie operosa di nuovi studii fisio-patologici intorno all'origine della fibrina del sangue, premiati dall' Istituto Lombardo; e la continuava per tutta la breve carriera della sua vita, sinchè nel 1855 moriva di cholera. Contro la credenza allora incontestabile, onde ammettevasi che la fibrina costituisca per eccellenza il materiale di organizzazione, egli veniva dimostrando non essere la medesima fibrina che un prodotto di regressiva fluidificazione e disassimilazione dei tessuti, massimamente del tessuto muscolare. Era il punto di partenza di una completa rivoluzione nella dottrina della fibrino-genesi.

Nel 1841 Magendie, avanti all' Accademia di Francia, dimostrava quanto segue: *La fibrine de la viande et celle du sang ne sont pas identiques, la fibrine qui ne nourrit pas et la viande qui nourrit* (3). Nel 1843, Polli riconosceva che il coagularsi del sangue costituisce il suo incadaverire, la sua morte : e rivelava i diversi stati della fibrina nel sangue, l' una prontamente coagulabile, l' altra lentamente coagulabile (parafibrina, principalmente nelle malattie infiammatorie) (4). Nel 1844 Zimmermann dai suoi studi *sui processi pseudoplastici* (5) concludeva che la fibrina del sangue è un effetto di metamorfosi regressiva.

---

(1) Naunyn Untersuch, üb. Bluttgerinnung in lebender Thiere und ihre Folgen (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmc., 1873, I, 1).

(2) Azione della pancreatina sul sangue circolante (Rendiconti del Gabinetto fisiologico di Siena ; 1878).

(3) Expériences sur les propr. de la fibrine. Comptes-rendus des séances de l'Académ. des Sciences de Paris. 1841.

(4) Ricerche sulla cotenna del sangue: Milano, 1843.

(5) Studii per l' analisi e per la sintesi dei processi pseudoplastici – pubblicati a Berlino, nel 1844.

Nel 1847, Magendie constatava l'aumentarsi della fibrina per le sottrazioni sanguigne (1).

Nel 1850, Simon sosteneva che la fibrina è tutt'altro che il *pabulum* della nutrizione; ma all'opposto è un prodotto escrementizio, derivato dalla denutrizione dei tessuti e dalla ossidazione del sangue —prodotto che è in via di essere eliminato fuori dal corpo (2).

Nel 1852, Liebig, nelle sue lettere di *Chimica organica*, dimostrava non trovarsi fibrina nel chilo: trasformarsi benissimo l'albumina del sangue in fibrina, ma non la fibrina del sangue in albumina; la fibrina del sangue e la fibrina della carne essere due sostanze affatto differenti fra di loro (3).

Nel 1852, Bennet, nel suo trattato di Medicina molecolare, insegnava aumentarsi la quantità della fibrina del sangue per tuttociò che esaurisce i tessuti ed esagera il riassorbimento: fibrina non trovasi nell'uovo e nel sangue fetale, quindi non essere necessaria nè allo sviluppo delle cellule nè alla formazione dei tessuti (4).

Nel 1853, Robin e Verdeil, nella loro opera della *Chimica dei corpi organizzati*, dimostrarono che la fibrina non è in rapporto col vigore della costituzione individuale, ma suole trovarsi abbondante nel sangue dei soggetti cachetici: la fibrina del sangue non essere organizzabile.

Nel 1854, Bernard dimostrava che la fibrina del sangue distruggesi nei reni, perocchè se ne contiene poco o nulla nel sangue delle vene renali.

Nel 1856, Virchow, nella sua opera di Patologia, faceva conoscere una sostanza fibrinogena, derivante dalla trasformazione dei tessuti e massime del connettivo, sostanza analoga alla bradifibrina di Polli, lentamente coagulabile, aumentantesi nei processi infiammatorii.

Nel 1857, Bruecke dimostrava che la coagulazione della fibrina è impedita dal trovarsi il sangue a contatto delle pareti vive e fisiologiche dei vasi sanguigni: la corruzione di queste determinare la coagulazione di quello.

Nel 1858, Brown-Séquard dimostrava distruggersi la fibrina del

---

(1) Comptes-rendus des séances de l'Acad. des Sciences de Paris, 1847.
(2) Lezioni di Patologia generale (Lancet, 1850).
(3) Chim. appliquée à la Physiol. et à la Pathol., pag. 154.
(4) Archiv. génér. de Médecine; 1852, juin.

sangue nel fegato, contenendosi poco o nulla di fibrina nel sangue delle vene epatiche.

Nel 1862, Schmidt enunciava la sua dottrina del formarsi della fibrina dall' unione di due sostanze preesistenti nel sangue, fibrinogeno e fibrino-plasta.

Nel 1863, Piazza sosteneva che il coagularsi della fibrina del sangue fuori dell'organismo è un atto di fermentazione.

Nel 1866, Crocq, all' Accademia di Bruxelles, dichiarava quanto segue : *La fibrine ne constitue pas un principe nutritif, mais un principe qui doit être rejeté au dehors, après avoir subi une série de transformations, et qui n'a plus aucun usage dans l' économie* (1).

Nel 1868, Mantegazza sosteneva derivare l'aumento della fibrina del sangue dalla diminuzione delle emazie, e nel 1871 esponeva la sua dottrina della genesi della fibrina dalla irritazione dei leucociti.

Fino dal bel principio io deferii con molta convinzione alla dottrina di Beltrami, la quale parevami suffragata da tutte le osservazioni fisiologiche, patologiche e chimiche. Anzi di tale mia convinzione feci un commentato rapporto in alcune lettere a G. Liebig, pubblicate nella Gazzetta Medica Lombarda (2). E l' illustre Chimico mostrò approvare la dottrina del Beltrami, almeno per le massime generali (3). In alcune ulteriori pubblicazioni io stetti sempre sul medesimo campo di risultati (4), mentre Benvenisti e Mantegazza venivano combattendo direttamente la suddetta teoria di Beltrami. Anche oggidì credo che tutto il grande materiale scientifico, accumulato sull' argomento della fibrinogenesi nel corso di otto lustri , confermi e rassodi la massima essenziale : *derivare*

---

(1) Journal publié par la Societé r. des Sciences méd. et nat. de Bruxelles, Séance 6 mai 1866.

(2) *Intorno alla dottrina di Beltrami sulla fibrina del sangue* , lettera di F. Lussana a G. Liebig. (Gazzetta Medica Italiana, Lombardia: 1860, N.° 10, 11 ecc.).

(3) « Io ho letto con grande interesse questo lavoro ; e credo che le di Lei vedute abbiano un fondamento indubbiamento giusto. » (Annali di Chimica ecc. di Polli; 1861, marzo, pag. 164).

(4) *Recherches de Physiologie pathologique sur la fibrine du sang.* (Journal de la Société r. des Sciences méd. et natur. de Bruxelles, 1867).—*Sull'origine della fibrina del sangue.* (Lo Sperimentale, 1872).

la fibrina del sangue da disassimilazione regressiva ossidatoria della materia albuminoide.

Resta tuttavia contestabile un lato importantissimo della quistione, il quale faceva larga parte nella dottrina di Beltrami — cioè: *se la fibrina del sangue derivi principalmente dalla fluidificazione della fibra muscolare sotto il consumo e l'esercizio vitale, fisiologico e patologico.*

Una mia prima esperienza fin dall'anno 1862 sembrava somministrarmi appoggio alla riferita teoria, della produzione maggiore della fibrina del sangue per le contrazioni muscolari.

Agnello, 27 maggio 1862. — Denudato e tagliato a destra il nervo ischiatico, se ne sottopone il moncone periferico a forte faradizzazione, la quale produce nell'arto corrispondente per 7-8 minuti uno stato di violente contrazioni muscolari, mentre se ne sta in assoluto riposo l'altro arto. Nello stesso tempo si cava sangue dalla vena femorale destra e dalla sinistra; e si hanno le proporzioni millesimali seguenti di fibrina, 5 per l'arto galvanizzato, 2 per l'arto in riposo.

Ma di una sola esperienze non bisognava accontentarsi: eccone delle altre fatte dieci anni dopo.

Pecora, luglio 1871. — Faradizzazione forte del tronco periferico del nervo ischiatico destro, per mezz' ora. Raccogliesi il sangue dalle vene giugulari dell'arto contratto e dell'arto in riposo: nel primo si hanno 7,45 di fibrina per mille di sangue—7,95 nel secondo, cioè dall'arto in riposo.

Cavallo, luglio 1872. — Si cava sangue da una vena giugulare. Si scoprono e si legano le vene femorali di ambidue i lati. Si recide il nervo ischiatico destro , e si faradizza per mezz' ora il moncone periferico, provocando violente continue contrazioni all'arto corrispondente. Indi si cava sangue dalle vene suddette di ambidue gli arti posteriori. Le proporzioni millesimali di fibrina risultano di 6,30 pel sangue venoso generale prima della galvanizzazione, 4,80 per l'arto tetanizzato, 3,75 per l'arto in riposo.

Di queste mie tre esperienze la prima riusciva favorevole alla teoria di Beltrami (quantità *doppia* di fibrina nel sangue derivante da muscolature tetanizzate) — la seconda riusciva sfavorevole (quantità di fibrina *minore*, quantunque di poco, nel sangue derivante da muscolature tetanizzate) — la terza esperienza riusciva di risultato incerto, perchè le proporzioni della fibrina erano bensì

maggiori, quantunque di poco, nel sangue derivante dalle muscolature tetanizzate, ma erano *minori* di quelle del sangue generale antecedentemente raccolto.

Anche le risultanze di Mantegazza sui conigli riuscirono perfettamente eguali alle mie, cioè in parte favorevoli, in parte sfavorevoli, in parte incerte, riguardo al punto in discorso della dottrina di Beltrami. Giova riferire tali esperienze, le quali sono le 35ª a 37ª della serie del lavoro di Mantegazza.

Coniglio tetanizzato per un'ora	cava ascendente	fibr.	5,636
	aorta ventrale	»	9,045
Conigli tetanizzati per mezz'ora	1° animale	»	2,590
	2° animale	»	7,660
Cane	arto tetanizzato per 7 minuti	»	1,750
	» in riposo	»	2,000
Cane	arto tetanizzato per 14 minuti	»	2,140
	» in riposo	»	2,210

Conigli — in riposo fibrina 2,600 — 3,346 — ..... — 3,376 — 2,359
Conigli — tetanizzati » 2,534 — 5,833 — 5,355 — 5,565 — 2,780

Conigli sottoposti a violenti salti e corse; quantità millesimale della fibrina 2,926 — 2,882 — 5,963 — 2,894 — 9,642.

Mantegazza ebbe anche l'opportunità di esaminare il sangue cavato a malati colpiti di tetano, e ne ebbe i risultati seguenti:

in un tetano per scottatura	fibrina	4,834
in un tetano per ferita d'arma da fuoco	»	2,660
in un tetano per ferita ad un piede	»	1,600

Laonde nel primo la quantità della fibrina era *aumentata*, nel secondo pressocchè *normale*, nel terzo *diminuita*.

A questo punto stavano le cose, nel 1871-72, per le risultanze sperimentali di Mantegazza e mie, intorno alla produzione della fibrina del sangue per le contrazioni muscolari, allorquando Genersich, (1) sotto la direzione di Ludwig , veniva eseguendo una serie di esperienze colla circolazione artificiale di sangue defibrinato, associandovi la stimolazione elettrica dei muscoli degli arti inferiori (2). Mantegazza mi richiamava a tali risultati , i quali

---

(1) Nelle citazioni di Mantegazza è scritto, per sbaglio , Generisch, invece di Genersich.

(2) *Die Aufnahme der Lymphe durch die Sehnen und Fascien der Skeletmuskeln*. Berichte der sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. 1870-1871.

(com'egli scrive), se pur ce ne fosse bisogno, basterebbero a seppellire per sempre la teoria beltramiana (pag. 46). Mantegazza non fece che una citazione incompleta e forse inesatta delle sperienze di Genersich ; laonde per l'importanza dell'argomento, sembrami doverle qui riferire con qualche dettaglio. E inoltre per l'autorità di Mantegazza che mi invitava alla prova, credetti dovere mio di ripetere anch'io le esperienze medesime, le quali quì appunto vado di seguito pubblicando.

Pertanto incomincierò dal riportare in estratto le ricerche di Genersich, per quanto si riferiscono al nostro argomento.

(Pag. 152) « Circolazione artificiale mediante sangue defibrinato, associandovi la stimolazione elettrica dei muscoli degli arti inferiori o facendo eseguire ai medesimi dei movimenti passivi. Di tratto in tratto, agli assaggi si interpolavano dei periodi di riposo. La circolazione fu avviata a pochi minuti dopo la morte dell'animale, e rinnovata ripetutamente entro 24 ore ed anche più oltre. — Sulle prime il sangue usciva dalla vena (cava inferiore) con forte getto , quand' anche la pressione d'iniezione fosse lieve (circa 30 a 40 mm.); e se anche qua e là, per la formazione di coaguli , accadevano delle piccole irregolarità nello sgorgo, queste potevano facilmente esser corrette. Dopo circa due ore, talvolta anche prima, lo sgorgo diveniva più lento ; e se dapprincipio uscivano 80 a 100 cc. per minuto dal tubo di scarico, alcune ore dopo si ottenevano non più che 14 a 10 a 5 cc. Facendo salire la pressione, esce nuovamente per qualche tempo una quantità maggiore di sangue, ma ben presto diminuisce riducendosi al minimum osservato poc'anzi. Si può far aumentare a poco a poco la pressione del triplo, del quadruplo , senzachè il volume del sangue uscente dalla vena sorpassi il massimo di alcuni cc., sintantochè si vanno producendo delle ecchimosi e delle emorragie anche da luoghi i quali già per ore ed ore erano rimasti (asciutti) nello stato loro primitivo.

Qui l'Autore attribuisce l'aumentato ostacolo nelle vie circolatorie ad una contrazione spasmodica delle arterie, dichiarando però non essere in grado di assegnarne la causa.

(Pag. 154) « Certo è che interrompendo la circolazione artificiale , fino a che nei muscoli si renda manifesta la rigidità cadaverica ed essi più non reagiscano a qualsiasi stimolo, essendo già morti (per 10 a 12 ore); in allora riattivando la circolazione artificiale, il sangue esce celeremente per ore ed ore dalla vena; e la velocità dello sgorgo dipende unicamente dalla pressione.

Segue la descrizione particolareggiata di 9 esperienze. In quella segnata col N.° 14 si nota: — dopo ore 9, 15 il sangue usciva *alquanto decomposto* (etwas decomponirt, pag. 155) e dopo ore 24,15 il sangue si offrì *affatto di color lacca* (ganz lackfarbig). Nell'esperienza N° 19, dopo ore 27,38, il sangue usciva di un colore arterioso (pag. 156). Si avverta però che, dopo ore 8,58 , erano stati aggiunti al sangue defibrinato cc. 325 di una soluzione di cloruro di sodio del titolo di 1⁄2 per 0⁄0. Nell' esperienza N.° 28 si nota che dopo ore 4,40 il sangue uscente non è più *tanto venoso* (nicht mehr so venös, pag. 158). Nell'esperienza 15, dopo ore 4,45, il sangue venoso non era tanto scuro (pag. 58). Aggiunta , dopo ore 5,10 , la quantità di cc. 250 della indicata soluzione, si vide che il sangue uscente dopo trascorse ore 5,30 dal principio dell' esperienza , quindi 20 minuti dopo l' aggiunta della soluzione sodica, apparve di colore *notabilmente chiaro* (auffallend hell).

(Pag. 159) « Giova ricordare anche i fatti seguenti. Nell'esperienza N° 14, dopo 9,42 ; contrazioni muscolari assai deboli. — Dopo 12,11 ; rigidità muscolare. — Nell'esperienza N° 19, dopo 5,19; si hanno indizii alquanto di rigidità cadaverica (etwas todestark).— Dopo 8; le contrazioni sono assai deboli. — Dopo 24,30 ; forte rigidità cadaverica. — Nell'esperienza N° 28. Dopo 2 havvi appena qualche reazione; dopo 4,52 comincia la rigidità cadaverica. — Nell' esperienza N° 15 , dopo 4,45 , reazione assai debole. Fatta l' iniezione della sopradetta soluzione di cloruro di sodio , ne risultò che 20 minuti dopo fatta l' iniezione , la reazione dei muscoli agli stimoli era diventata alquanto più gagliarda (pag. 159); dopo 8,35 la reazione si limitava al psoas ed ai glutei ».

(Pag. 162) « Lo spasmo vascolare esercita grande influenza sulla vitalità superstite dei muscoli. In tutte le esperienze, la contrattilità muscolare si estinse dopo la comparsa dello spasmo; e quand'anche quest' ultimo non sia durato che per breve tempo (nell' esperienza N° 26 per due ore soltanto) , tuttavia la contrattilità non migliora che ben poco o niente affatto, malgrado che si renda più rapida la circolazione. Avviene tuttavia non di rado, che l' attività muscolare divenga molto debole, prima che lo spasmo vascolare si manifesti chiaramente (in 3 esperienze). Laonde non potrebbe negarsi esservi una certa indipendenza fra la contrattilità muscolare e la velocità della circolazione artificiale (pag. 163). La circolazione sta in rapporto precipuamente coll' attivazione più o meno pronta del circolo dopo la morte ».

(Pag. 163) « Il sangue che si faceva passare, apparteneva all'animale stesso nel quale s' istituiva lo sperimento ; e, ad eccezione dell' esperienza N° 19, si impiegò sempre il medesimo sangue (N. B. Nella qui

citata esperienza N° 19 si presero dapprincipio 820 cc. di sangue dello stesso animale; dopo ore 2,35 vi si aggiunsero 300 cc. del sangue di un altro cane) (pag. 155). Avvertasi che tutte le esperienze furono eseguite nei cani. Gioverà notare altresì, che il sangue uscente dalla vena, si raccoglieva (pag. 151) dapprima in un bicchiere o vaso cilindrico graduato, donde veniva fatto passare in un matraccio di vetro, in cui veniva sbattuto con aria atmosferica, finchè fosse divenuto di colore rosso vermiglio. Veniva quindi filtrato per un pannolino, ond' essere nuovamente adoperato.

Prima che si manifestasse lo spasmo vascolare e durante il medesimo, il sangue arterioso introdotto nei vasi diveniva, nello scorrere entro i medesimi, altamente venoso. Cessato lo spasmo, estinta del tutto o quasi del tutto la vitalità dei muscoli, il sangue uscente dal tubo di scarico, si offriva di colore più chiaro quando veniva fatto passare rapidamente pei vasi, e quasi tanto chiaro quanto il sangue arterioso. Donde si deduce che i tessuti vivi utilizzano l'ossigeno ad essi offerto ben meglio dei tessuti morti. Alla fine delle singole esperienze il sangue nel più dei casi, non era per anco decomposto. Una volta soltanto (esper. N° 14) il sangue presentò dei segni di decomposizione alle ultime ore della trasfusione (7 ore dopo la morte). Sbattuto a lungo coll' aria atmosferica, il suo colore diveniva bensì rosso chiaro, ma si faceva oscuro già nel recipiente dal quale veniva cacciato nei vasi, e, giunto nei canali aortici, appariva eguale al sangue venoso. Perdurava nondimeno lo spasmo vascolare, e l'irritabilità muscolare rimaneva tuttavia conservata per parecchie ore.

Al principio di ogni trasfusione, il sangue venoso si coagulava già nel tronco venoso principale, nella cannula e nel tubo di scarico; e si osservava sempre, sino alla 4ª e 5ª trasfusione, *qualche coagulo di fibrina* (noch einiges, Fibringerinsel). I quali coaguli, sbattendo il sangue e versandolo sul filtro, rimanevano su quest'ultimo. In seguito poi il sangue non conteneva punto di fibrina, quand' anche la trasfusione si fosse fatta continuare per qualche ora ».

(Pag. 164) « Analisi del sangue prima e dopo la trasfusione. Le analisi riportano cumulativamente la quantità di emoglobina in una tabella di albumina sopra 100 parti di sangue (grammi) e dello zucchero sopra 1000 parti. L' altra tabella riporta i risultati di analoghe analisi del siero.

Per la quistione della fibrina sarebbe stato forse di qualche importanza l'istituire confronti fra le cifre delle due tabelle. Ma questi confronti sono resi impossibili dal fatto che alcuni esperimenti dell' una

tabella non si trovano compresi nell' altra; o che, dove gli stessi esperimenti figurano in entrambe le cifre relative all' emoglobina ed all'albumina, si trovano bensì registrate nell'una delle due tabelle, ma non nell' altra.

Il risultato generale di siffatte analisi fu il seguente: Nella circolazione artificiale il sangue si fa più ricco di albumina, ma vi diminuisce notabilmente la quantità dello zuccaro, che normalmente gli è proprio.

In seguito l'Autore tratta della linfa, che raccoglieva mediante una cannula fissata entro il condotto toracico, da cui passava in un tubetto d'assaggio, graduato a millimetri. Segue una lunga tabella (dalla pagina 166 a 170), in cui, per ogni singola esperienza, si tien conto della quantità di sangue uscito in un minuto, della pressione esercitata, del tempo trascorso dopo la morte dell' animale, in relazione ad ogni singolo assaggio, e finalmente della quantità di linfa raccolta durante il riposo o durante le contrazioni muscolari e durante i movimenti passivi. In una colonna per le osservazioni particolari, si tiene nota del colore della linfa uscente, dello stato della contrattilità muscolare ec. ».

(Pag. 172) « Risultati — In generale la quantità di linfa si fa minore dal momento in cui principia l' esperimento fino a quello in cui si manifesta lo spasmo muscolare, aumenta tuttavia in piccola proporzione allorchè, crescendo la pressione, si contropera allo spasmo. A parità di circostanze si ottiene quantità notabilmente maggiore di linfa per le contrazioni muscolari che nei periodi di riposo; la quale differenza emerse più cospicua al principio d' ogni esperienza, allorchè si contraevano intieri gruppi muscolari (segue la tabella). L' aumentata differenza tra i periodi in cui si contavano le contrazioni muscolari ed i periodi di riposo, si manteneva, quantunque di grado minore, anche affievolendosi le forze dell'animale, le contrazioni divenivano più deboli; e scompariva quasi affatto allorchè, malgrado l' uso degli stimoli più gagliardi, non si manifestavano che contrazioni assai languide. (Segue la tabella) ».

(Pag. 173) « Risulta che i movimenti passivi (flessione ed estensione degli arti) promuovono l'espulsione della linfa ben più che le contrazioni muscolari (segue la tabella). Sicchè, a quanto sembra, le successive tensioni, alternate coi rilassamenti, accelerano la corrente della linfa ben più che la pressione esercitata sui vasi linfatici dalle contrazioni muscolari ».

(Pag. 174) « L'Autore si fece a ricercare inoltre se anche ammettendo di tener attiva la circolazione artificiale, i movimenti passivi e le con-

trazioni muscolari avrebbero manifestata qualche influenza sulla corrente linfatica. Sperimentando a questo modo, egli vide ripetersi le stesse differenze sia in stato di riposo sia in quello dei moti passivi o delle contrazioni. Nel riposo la quantità di linfa raccolta era minima; durante l'una o l'altra maniera di movimenti, la quantità di linfa che sgorgava dal condotto toracico, non era inferiore a quella che si otteneva in condizioni analoghe, allorquando si manteneva la circolazione artificiale. V'era solo questo divario, che, intervenendo quest' ultima, la quantità di linfa prodotta negli stadii di riposo era superiore a quella di riposo senza la circolazione sopradetta; e che, mantenendo questa ultima, la diminuzione della quantità di linfa relativa alle singole fasi, non vveniva con tanta rapidità, come senza la circolazione ».

(Pag. 175) « Non potendosi ammettere che nel termine di mezz'ora ad un'ora dopo la morte, o veramente dopo cessata la circolazione, si producono quantità notevoli di linfa; così l'Autore è indotto a credere che l' aumento della corrente linfatica prodotto dalle contrazioni muscolari e dai movimenti passivi, sia da ascriversi a ciò, che, e per questi e per quelle, si rendano più favorevoli le condizioni per il passaggio, attraverso l'alveo linfatico, dell'umore già contenuto nei tessuti. Iniettata una soluzione di albumina sotto la fascia lata e la fascia crurale, egli vide uscire della linfa colorata dal condotto toracico dopo un quarto d'ora di movimenti passivi ».

(Pag. 176, 177) « Tabella della quantità di linfa espulsa, senzachè fosse mantenuta la circolazione artificiale. — Negli sperimenti ordinarii (con circolazione artificiale) la linfa usciva sulle prime, chiara e scolorata. Solamente in alcuni casi le prime goccie uscenti si mostravano cariche di chilo, di color bianco latteo, e torbide. In seguito la linfa, benchè chiara, lasciava scorgere una tinta giallognola, e tre ore dopo la morte diveniva di colore rossigno, simile a quello della carne dilavata. Il colore rosso dipende dalla presenza di corpuscoli rossi del sangue che in parte normalmente vi stanno. Il colore rosso si faceva viepiù carico alla fine dello sperimento; e la linfa appariva da ultimo intorbidata ».

(Pag. 179) « L' Autore reputa inoltre che le emazie derivino dalla ripetuta spremitura dei tronchi linfatici ed anche per diapedesi, che stima inevitabile. La linfa conteneva anche leucociti, che presentavano i soliti movimenti amiboidei. In tutti i casi si formavano colla linfa coaguli subito dopo la sua uscita dai vasi; e i coaguli continuavano a mostrarsi non solamente fino a che se ne trovavano nel sangue, ma anche molte ore dopo. L' ultima porzione della linfa raccolta si rin-

venne bensì costantemente più ricca di albumina ; ma non conteneva che poco o nulla di coaguli.

Nelle tabelle delle pagine 180-181 si espongono i risultati delle analisi chimiche della linfa sgorgata dal condotto toracico. In esse tabelle trovansi registrati: il colore della linfa, la quantità dell'albumina e delle ceneri e dei cloruri sopra 100 parti, dello zuccaro sopra 1000. Nella colonna delle osservazioni si trovano delle note relative alla quantità maggiore o minore di fibrina e de'suoi coaguli.

(Pag. 182) « Risulta da queste analisi che le prime porzioni della linfa sgorgante dal condotto toracico, quand'è tuttora pura e limpida, contiene abumina, sali e cloruri, nella proporzione che è propria alla linfa normale ; e che anche la linfa un po' rossigna contiene dell' albumina in quantità eguali approssimativamente alla metà di quelle contenute nel siero del sangue ispessito in conseguenza della trasfusione, siero assai ricco d'albumina. Nella linfa francamente rossa la quantità d'albumina sorpassa per lo più il confine oscillante del maximum delle proporzioni proprie alla linfa normale. I sali e specialmente i cloruri si hanno in quantità eguale nel siero e nella linfa. Le prime porzioni della linfa uscente dal condotto toracico contengono costantemente dello zucchero , che diminuisce nelle successive e si dilegua affatto nella linfa rossa.

La composizione della linfa raccolta nei casi in cui si manteneva la circolazione artificiale , non offre divario notevole da quella ottenuta senza la circolazione suddetta. Anche in queste ultime condizioni , si videro diminuire alquanto la fibrina e lo zucchero; non si ebbe a notare però aumento d' albumina verso il termine dell' uno o dell' altro sperimento ».

(Pag. 183) « In fine l'Autore si mostra d'avviso che la linfa fluente dal condotto toracico, allorchè si facciano gli sperimenti mantenendo la circolazione artificiale , linfa che per la sua quantità supera d'assai quella che n'esce negli sperimenti di cui si ommette di eseguire la circolazione sovrindicata , non sia da considerarsi puramente qual parte della linfa residua nei tessuti e nei linfatici al tempo della morte dell' animale : ma debba ammettersi invece che essa provenga in parte da linfa prodottasi durante lo sperimento senza circolazione 4 ore dopo la morte, la linfa sgorgata è in 15 minuti di movimenti passivi 2 (14)— 6 (23) — 8 (27) mm. della scala. Colla circolazione artificiale si ebbero invece, ore 8 $^1/_2$ dopo la morte, in 6 minuti 42 (20) e cinque ore dopo la morte 42 (22) mm. della scala in 13 minuti.

Ecco pertanto riportate, forse con troppa estensione, le importanti risultanze esperimentali di Genersich sulla composizione e natura del sangue, con una *circolazione artificiale* negli arti, sia in riposo sia galvanizzati. A Mantegazza parve che ne rimanesse *sepolta per sempre la teoria beltramiana*. Ed io, per quanto vi legga dentro e vi mediti, non trovo che la detta teoria ne sia tampoco menomamente vulnerata d'un punto. E propriamente per tale motivo pensai di esporre con *forse troppa* estensione le ricerche di Genersich, delle quali Mantegazza non aveva fatto che una semplice citazione. Tuttavia io non trascurerò il richiamo che lo stesso Mantegazza me ne ha fatto nella fra noi agitata vertenza sulla genesi della fibrina del sangue. Seguendo appunto l'indirizzo segnatomi cortesemente dal medesimo, io volli eseguire quelle esperienze che non furono eseguite da Genersich. E brevemente le espongo.

5 febbraio 1874. — Cane. Si divide trasversalmente il midollo spinale a livello delle ultime vertebre dorsali. Se ne ottiene la paralisi completa del treno posteriore. Si preparano quindi ambedue le vene femorali agli inguini, praticando su di esse una allacciatura. Allora si faradizzano i muscoli dell'arto pelvico sinistro, per un quarto d'ora. Dopo di che si incidono ambedue le vene femorali; sotto la legatura da ciascuna si raccoglie separatamente una certa quantità di sangue; si raccoglie altro sangue anche dalla vena giugulare. Da questi diversi sangui si ricava la fibrina, col metodo della coagulazione; e se ne hanno i risultati seguenti:

Sangue generale, della vena giugulare,	fibrina	4,081	per 1000
Sangue dell'arto in riposo.	»	5,053	
Sangue dell'arto tetanizzato	»	5,091	

23 febbraio 1874. — Cane grosso, del peso di kil. 25. Si taglia il midollo spinale a livello dell'ultima vertebra dorsale, ottenendone la paralisi completa degli arti posteriori. Un'ora dopo, si preparano e si legano le vene femorali. Poi si applica una corrente interrotta energica ai muscoli dell'arto inferiore sinistro, e per mezz'ora si ottengono forti contrazioni muscolari limitate a questo arto. Allora si recide la vena femorale sinistra sotto la legatura, e se ne raccolgono grammi 60 di sangue che è assai nero. Altrettanto dalla vena femorale destra, incisa sotto la legatura, dell'arto colpito da paralisi completa, si raccolgono grammi 39 di sangue. Si applica una novella allacciatura sopra ambedue le vene femorali, e si rinnova la faradizzazione sui muscoli dell'arto sinistro.

Allora si cava novellamente sangue dall'una e dall'altra vena femorale. Indi si incidono anche le arterie femorali di ambidue i lati; ed a sinistra (arto tetanizzato) se ne raccolgono grammi 61, a destra grammi 64. Ricavata la fibrina da questi 6 campioni di sangue, col metodo eguale della coagulazione, ne risultò quanto segue:

arto in riposo	sangue arterioso.		fibrina	2,81	per mille
	» venoso	1.ª prova . . .	»	2,84	
		2.ª prova . . .	»	2,34	
arto tetanizzato	sangue arterioso.		»	2,72	
	» venoso	1.ª prova . . .	»	3,58	
		2.ª prova . . .	»	2,78	

21 Aprile 1874. – Cane. Lo si uccide per emorragia. Si divide nel cadavere recente il treno posteriore dal resto del corpo in corrispondenza ai lombi. Con una corrente indotta si fanno contrarre energicamente i muscoli dell'arto destro per 15 minuti. Intanto per l'aorta si andava iniettando del sangue, previamente ben defibrinato, di bue, in guisa che esso sangue venisse ad uscire di ritorno dagli arti per le vene iliache, in ognuna delle quali si era fissato un tubo di vetro in modo da raccogliere a parte il sangue proveniente dall'arto destro per la vena iliaca omonima, e quello dall'arto sinistro per la corrispondente vena. E furono raccolti i campioni dei due sangui di questo primo assaggio. Lo sperimento della faradizzazione dell'arto destro viene ripetuto; le contrazioni muscolari si ottengono ancora, ma meno forti; si fa insieme la iniezione per l'aorta d'altro sangue defibrinato; e se ne raccoglie separatamente di ritorno dai due arti per l'una e per l'altra vena iliaca. Lo sperimento della faradizzazione si ripete la terza volta; e analogamente se ne raccolgono i due sangui; ma questa volta erano lievi e rare le contrazioni muscolari ottenute. Per una quarta volta si ripete lo sperimento, senza ottenere contrazioni muscolari dalla faradizzazione; ma raccogliendo sempre il sangue di ritorno separatamente dai due arti.

Adesso riferisco i risultati di questa complicata esperienza.

Sangue cavato dalle carotide del cane . .		fibrina	3,120	per mille
Sangue bovino iniettato la prima volta nella aorta del cane e raccolto dalla vena cava prima della faradizzazione		»	2,028	
Sangue del 1° sperimento	arto in riposo . .	»	0,634	
	arto tetanizzato. .	»	0,640	
Sangue del 2° sperimento	arto in riposo . .	»	0,356	
	arto tetanizzato .	»	0,358	
Sangue del 3° sperimento (si è rovesciato)				
Sangue del 4° sperimento	arto in riposo . .	»	0,315	
	arto tetanizzato. .	»	0,315	

Marzo, 1874. – Cane. Lo si uccide per emorragia. Se ne defibrina, per sbattimento, tutto il sangue cavato. Si divide nel cadavere recente il treno posteriore dal resto del corpo, in corrispondenza della seconda vertebra lombare. Si introducono due tubi nelle vene femorali, uno per arto. Si faradizza fortemente l' arto inferiore destro per 15 minuti, e intanto si inietta per l' aorta una parte del sangue defibrinato, raccogliendolo quinci e quindi separatamente di ritorno dai tubi introdotti nelle due vene femorali. Un'ora dopo, si ripete la faradizzazione dell' arto destro, iniettandovi altra parte del sangue defibrinato, che viene raccolto, come il primo, dalle due vene femorali. Le contrazioni ottenute nell'arto erano insignificanti. Un' altra ora dopo (tre dopo la morte) si rinnova la faradizzazione all'arto destro, senza ottenere veruna contrazione. Intanto si inietta per l' aorta l' ultima porzione di sangue, che si raccoglie di ritorno dalla due vene suddette.

Risultati, intorno alle proporzioni di fibrina nei due sangui delle tre successive prove : – nella 1.ª prova, fibrina 1 per 1000, tanto da una parte come dall' altra -- nella 2.ª prova, quantità insignificante, egualmente nei due sangui – nella 3.ª prova, nessuna fibrina tanto nell' un sangue quanto nell' altro.

Veniamo adesso alla conclusione finale. — Tutti insieme i risultati, di Mantegazza, di Genersich e miei, riferiti in quest' ultimo articolo V, dimostrano che l'apparecchio muscolare, anche sotto il consumo delle sue contrazioni, *ha poca influenza sulla produzione della fibrina*. Io ne faccio lealmente la confessione a Mantegazza, e mi ricredo dalla convinzione, colla quale per trent'anni avevo pienamente creduto e deferito a questo lato della dottrina di Beltrami. Resta tuttavia sempre l'essenza cardinale della dottrina medesima,che *la fibrina costituisce una sostanza regressiva escrementizia nel sangue e nella linfa*, i cui materiali derivano massimamente dai leucociti ed anche dalle emazie, nonchè dal tessuto connettivo e in piccola parte dal tessuto muscolare.